

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

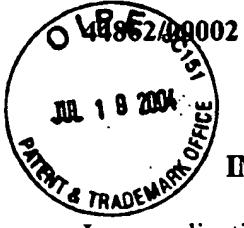
Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



APW

PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of: Jose Andres Morales Garzon et al.

International Application No.: PA/a/2003/003959

International Filing Date: March 18, 2003

Serial No.: 10/803,609

Filed: March 18, 2004

Examiner:

Group: 1645

For:
**USE OF IMMUNOGLOBULINS FROM EGG YOLK TO
TREAT INFECTIONS CAUSED BY PARASITES BOTH
IN ANIMALS AND IN HUMANS**

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

EXPRESS MAIL CERTIFICATE OF MAILING

Express Mail Mailing Label No.

I hereby certify that the papers enclosed herein are being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office to Addressee" service under 37 CFR 1.10 on the date indicated below and addressed to: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450:


Kristen Paris

July 15, 2004

Date of Deposit

CLAIMING PRIORITY UNDER 35 U.S.C. §119

Dear Sir:

Applicants, through counsel, hereby claim priority under 35 U.S.C. §119 for Mexican Patent Application No. PA/a/2003/003959, filed March 18, 2003, entitled USE OF IMMUNOGLOBULINS FROM EGG YOLK TO TREAT INFECTIONS CAUSED BY PARASITES BOTH IN ANIMALS AND IN HUMANS. This Mexican patent application is

referred to in the original Declarations submitted in this pending application. A copy of the Mexican patent application is submitted herewith.

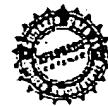
Respectfully submitted,



Kristen R. Paris
Registration No. 52,092

Date: July 15, 2004

LOCKE LIDDELL & SAPP LLP
2200 Ross Avenue, Suite 2200
Dallas, TX 75201-6776
Phone: 214/740-8678
Fax: 214/756-8678



- Solicitud de Patente
 Solicitud de Registro de Modelo de Utilidad
 Solicitud de Registro de Diseño Industrial

Modelo Dibujo

SE DEPARTAMENTO DE ECONOMIA REQUERIDO DELEGACION FEDERAL ESTATAL PUEBLA	Uso exclusivo Delegaciones y Subdelegaciones de SECOFI y Oficinas Regionales del IMPI Folio de entrada MAR. 18 2003 REQUERIDO DELEGACION FEDERAL ESTATAL PUEBLA 10:28
--	--

INSTITUTO MEXICANO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL
 Dirección Divisional de Patentes

Expediente: PR/E/2003/003959
 Fecha: 18/MAR/2003 Hora: 10:28
 Folio: PR/E/2003/016584

5119



Antes de llenar la forma lee las consideraciones generales al reverso

I DATOS DEL SOLICITANTE																															
<input checked="" type="checkbox"/> El solicitante es el inventor(*) <input type="checkbox"/> El solicitante es el causahabiente <input checked="" type="checkbox"/>																															
1) Nombre (s): INVESTIGACIÓN APLICADA, S.A. DE C.V.																															
2) Nacionalidad (es): MEXICANA																															
3) Domicilio: calle, número, colonia y código postal: CALLE 7 NORTE 416, CENTRO, 73700 Población, Estado y País: TEHUACAN, PUEBLA, MEXICO																															
(*) Debe llenar el siguiente recuadro 4) Teléfono (clave): (238) 380 3838 5) Fax (clave): (238) 380 3935																															
II DATOS DE LOS INVENTORES																															
6) Nombre (s): JOSE ANDRES MORALES GARZON Y EDUARDO LUCIO DECANTINI																															
7) Nacionalidad (es): MEXICANA																															
8) Domicilio: calle, número, colonia y código postal: CALLE 18 DE MARZO No. 108, COLONIA ELECTRICISTAS. CALLE RETORNO MIGUEL DE CERVANTES No. 103, FRACCIONAMIENTO EL MOLINO, Población, Estado y País: TEHUACAN, PUEBLA, MEXICO																															
9) Teléfono (clave): (238) 380 3805 10) Fax (clave): (238) 380 3804																															
III DATOS DEL APODERADO																															
11) Nombre (s): WALDO ARELLANO ESPINDOLA 12) R.G.P.: AEEW591113HPLRSL03																															
13) Domicilio: calle, número, colonia y código postal: 29 ORIENTE 218-1 COLONIA EL CARMEN, 72530 Población, Estado y País: PUEBLA, PUEBLA, MEXICO																															
14) Teléfono (clave): (222) 240-61-63 15) Fax (clave): (222) 237-18-60																															
16) Personas Autorizadas: ELENA MARTINEZ REYES Y/O ARTURO GOMEZ VALERO																															
17) <input type="checkbox"/> Denominación o Título de la Invención: USO DE INMUNOGLOBULINAS PROCEDENTES DE YEMA DE HUEVO, PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR PARASITOS, TANTO EN ANIMALES COMO EN EL HUMANO.																															
18) Fecha de divulgación previa 19) Clasificación Internacional uso exclusivo del IMPI																															
Día Mes Año																															
20) Divisiónal de la solicitud 21) Fecha de presentación																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Número</th> <th style="text-align: center;">Figura jurídica</th> <th style="text-align: center;">Día</th> <th style="text-align: center;">Mes</th> <th style="text-align: center;">Año</th> <th style="text-align: center;">No. de serie</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">País</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Dia</td> <td style="text-align: center;">Mes</td> <td style="text-align: center;">Año</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		Número	Figura jurídica	Día	Mes	Año	No. de serie	País		Dia	Mes	Año																			
Número	Figura jurídica	Día	Mes	Año	No. de serie																										
País		Dia	Mes	Año																											
Lista de verificación (uso interno)																															
<input type="checkbox"/> Comprobante de pago de la tarifa <input type="checkbox"/> Descripción y reivindicación (es) de la invención <input type="checkbox"/> Dibujo (s) en su caso <input type="checkbox"/> Resumen de la descripción de la invención <input type="checkbox"/> Documento que acredita la personalidad del apoderado			<input type="checkbox"/> Documento de cesión de derechos <input type="checkbox"/> Constancia de depósito de material biológico <input type="checkbox"/> Documento (s) comprobatorio(s) de divulgación previa <input type="checkbox"/> Documento (s) de prioridad <input type="checkbox"/> Traducción																												
Bajo protesta de decir verdad, manifiesto que los datos asentados en esta solicitud son ciertos.																															
WALDO ARELLANO ESPINDOLA			PUEBLA, PUE, A 24 DE FEBRERO DEL 2003																												
Nombre y firma del solicitante o su apoderado			Lugar y fecha																												

Consideraciones generales para su llenado:

- Este formato de solicitud debe llenarse preferentemente a máquina, no obstante podrá presentarse con letra de molde legible y su distribución es gratuita.
- Este formato de solicitud debe presentarse por triplicado.
- Sólo se recibirá el formato de solicitud debidamente requisitado y en idioma español.
- El formato de solicitud y sus documentos anexos deben presentarse en el Coordinación Departamental de Recepción y Control de Documentos de la Dirección Divisarial de Patentes del IMPI ubicado en Arenal 550, Colonia Teppan, Coahuila, Delegación Xochimilco, C.P. 16020, México, D.F. en el horario de 8:45 a 16:00 horas de lunes a viernes o en la ventanilla de las Delegaciones o Subdelegaciones Federales de la SECOFI u Oficinas Externas del IMPI.
- La firma del solicitante debe ser autógrafa en cada formato de solicitud.
- En el formato de solicitud marque con una cruz en el recuadro la solicitud que desea presentar.
- En caso de Registro de Diseño Industrial señale además si se trata de un modelo o un dibujo.
- La documentación o título debe ser constitutiva de la invención.
- Si la invención ha sido divulgada dentro de los doce meses previos a la fecha de presentación de la solicitud, indique la fecha de divulgación y anexe la información comprobatoria que marca el Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial.
- En la solicitud de invención que sea divisional de una solicitud previamente presentada, deberá proporcionar el número de expediente, la figura jurídica y la fecha de presentación de dicha solicitud.
- El derecho de ressalte la prioridad sólo tiene lugar si la presente solicitud ha sido previamente presentada en algún país miembro del Convenio de París o en la Protección de la Propiedad Industrial. Proporcionar los siguientes datos:
- País donde se presentó por primera vez la solicitud, fecha y número asignado a la solicitud en dicho país.
- Las solicitudes podrán remitirse por correo, servicios de mensajería u otros equivalentes, asimismo se podrán presentar por transmisión telefónica facsimilar en términos del artículo 5o. del Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial.
- Se autoriza su libre reproducción siempre y cuando no se altere.

Trámite al que corresponde la forma: - Solicitud de Patente, Registro de Diseño Industrial y Registro de Modelo de Utilidad

Número de Registro Federal de Trámites y Servicios : IMPI-00-001

Fecha de autorización de la forma por parte de la Dirección General Adjunta de Servicios de Apoyo del IMPI: 10-XI-00.

Fecha de autorización de la forma por parte de la Comisión Federal de Mejora Reguladora: 21-XI-00.

Fundamento jurídico-administrativo:

Ley de la Propiedad Industrial (D.O.F. 27-VI-91, reformas D.O.F. 02-III-94; 26-III-97, 17-V-99) arts. 38-47, 50, 52, 54 53, 55, -61.

Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial (D.O.F. 23-III-04) arts. 5-8, 16, 24-39, 43, 45 y 46.

Acuerdo que establece las reglas para la presentación de solicitudes ante el IMPI (D.O.F. 14-III-94, reforma 22-III-99) arts.3-10.

Acuerdo por el que se establecen los plazos máximos de respuesta a los trámites ante el IMPI (D.O.F. 10-III-96)art. 3 inciso I y VIII.

Acuerdo por el que se da a conocer la tarifa que presta el IMPI (D.O.F. 23-III-95, reformas 28-III-95, 10-III-96, 2-V-97, 4-V-98 y 23-II-99, y 11-X-99) art. 1 inciso a). 9, inciso a) y demás aplicables.

Acuerdo por el que se da a conocer la lista de instituciones reconocidas por el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial para el depósito de material genético (D.O.F. 30-V-97).

Acuerdo por el que se dan a conocer los horarios de trabajo del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 31-III-99) art. 3 y 6.

Documentos anexos:

Solicitud de Patente y Registro de Modelo de Utilidad

- Comprobante de pago de la tarifa correspondiente (original y copia)
- Descripción, reivindicación, resumen y dibujo (triplicado)
- Solicitud de Registro de Diseño Industrial
- Comprobante de pago de la tarifa (original y copia)
- Descripción, reivindicación y dibujo o fotografía (triplicado)
- Documentos adicionales que deberán presentarse en su caso:
- Constancia de depósito de material biológico
- Acreditación de personalidad del apoderado, en su caso (original)
- Acreditación del poderdante en el caso de persona moral, señalando el instrumento donde obran dichas facultades y acta constitutiva (original)
- Documento donde se acredita el carácter del causahabiente o de cesión de derechos (original)
- Documento comprobatorio de divulgación previa, en su caso (original y copia)
- Documento de prioridad y su traducción, en su caso (copia certificada expedida por la oficina extranjera)
- Escrito solicitando el descuento del 50% cuando corresponda (original)

Criterios de resolución del trámite

- Presentar toda la documentación requerida y pagos de la tarifa conforme a la legislación nacional y convenios internacionales de los que México forme parte.
- Será suficiente el cumplir con los requisitos formales al momento de presentar su solicitud.

Tiempo de respuesta:

El plazo máximo de primera respuesta es de 3 meses. No aplica la positiva ni la negativa fija.

Número telefónico para quejas:

Contraloría Interna en el IMPI 5624-04-12 ó 13 (directo)
5624-04-00 (comunicador)
Extensiones: 4703, 4705.
Fax: 55-24-04-35
Correo electrónico: buzon@impi.gob.mx

Para cualquier aclaración, duda y/o comentario con respecto a este trámite, sírvase llamar al Sistema de Atención Telefónica a la Ciudadanía-SACTEL a los teléfonos: 5480-20-00 en el D.F. y área metropolitana, del interior de la República sin costo para el usuario al 01-800-00-14800 o desde Estados Unidos y Canadá al 1-868-594-3372.

Número telefónico del responsable del trámite para consultas: 5624 04 00 extensiones 4705 y 4708

*Antibols
8460.00
14*



DIRECCION DIVISIONAL DE PATENTES.
SUBDIRECCIÓN DIVISIONAL DE PROC.
ADMINISTRATIVOS DE PATENTES.
COORDINACIÓN DEPARTAMENTAL
RECEPCION Y CONTROL DE DOCUMENTOS
DE PATENTE.

6º Envío
Aut el dia
7/31/003

ACUSE DE RECIBO DE TELEFAX

PARA: LIC. J. FERNANDO SAN MARTÍN Y FUENTES
DELEGADO FEDERAL EN PUEBLA
PUEBLA, PUEBLA
FAX 01 222 2379374

DE: C. W. EDUARDO PALMER BARREDO
COORDINADOR DEPARTAMENTAL DE RECEPCIÓN
Y CONTROL DE DOCUMENTOS.

MENSAJE DE FAX: MENSAJES DE FAX: SE ENVIA SUS NUMEROS DE EXPEDIENTES DE DISEÑO INDUSTRIAL PA/I/2003/000421, CON TITULO MODELO DE CAJETILLA PARA CIGARROS Y CERILLOS A NOMBRE DE CESAR GARCIA ANZUETO, Y PATENTES PA/A/Y2003/003959, A NOMBRE DE INVESTIGACIÓN APLICADA, S.A. DE C.V. CON TITULO USO DE INMUNOGLOBULINAS PROCEDENTES DE YEMA DE HUEVO, PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADOS POR PARASITOS, TANTO EN ANIMALES COMO EN EL HUMANO, PA/A/2003/003958, ANOMBRE DE PEDRO VERGARA VAZQUEZ, CON TITULO PROCESO PARA RECICLAR RECORTES DE FLUIDOS DE PERFORACIÓN.

SIN OTR O PARTICULAR LE ENVIO UN CORDIAL SALUDO.

DIRECCIÓN: CALLE ARENAL NUM. 550.- COL. TEPEPAN, XOCHEMILCO.-DELEGACION XOCHEMILCO.- C.P. 16020.- MÉXICO, DF.- TELEFONO 55554431.- CON HORARIO DE LUNES A VIERNES DE 8:15 AM A 16:15 PM.

**DOCUMENTACION INDISPENSABLE PARA TENER DERECHO A LA
FECHA DE PRESENTACION DE UNA SOLICITUD DE INVENCION.**

P.L.	M.U.	D.I.	SI	NO
1.- FORMATO DE SOLICITUD (CLAVE DGDT-310-052) DEBIDAMENTE LLENADA Y FIRMADA.		(CUADRIPLICADO).	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.- FORMATO UNICO DE INGRESOS POR TRAMITES, SERVICIOS Y APROVECHAMIENTO.		(TRIPPLICADO).	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.- DESCRIPCION DE LA INVENCION		(TRIPPLICADO).	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.- REIVINDICACIONES :		(TRIPPLICADO).	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.- DIBUJOS TECNICOS. EN SU CASO.		(TRIPPLICADO).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.- RESUMEN DE LA DESCRIPCION**		(TRIPPLICADO).	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

REQUERIDOS EN REGISTRO DE MODELOS DE UTILIDAD Y DISEÑOS INDUSTRIALES.

INNECESARIOS EN REGISTRO DE DISEÑOS INDUSTRIALES.

DOCUMENTOS QUE PUEDEN PRESENTARSE POSTERIORMENTE

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| 7.- DOCUMENTO QUE ACREDITE LA PERSONALIDAD DEL
APODERADO. (EN SU CASO). | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.- DOCUMENTO DE CESION DE DERECHOS (EN SU CASO). | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9.- CONSTANCIA DE DEPOSITO DE MATERIAL BIOLOGICO EN
ORGANISMO RECONOCIDO POR IMPI (EN SU CASO). | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.- DOCUMENTO DE PRIORIDAD. (EN SU CASO). | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11.- TRADUCCION DE PRIORIDAD. (EN SU CASO). | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12.- DOCUMENTACION COMPROBATORIA DE LA DIVULGACION
PREVIA DE LA INVENCION. (EN SU CASO). | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
SECRETARIA DE ECONOMIA

DELEGACION FEDERAL EN PUEBLA, PUE.
DIRECCION DE SERVICIOS
SUBDIRECCION DE SERVICIOS AL PUBLICO
DEPTO. DE SERVICIOS AL COMERCIO EXTERIOR

120/21/A.1/10.4/2003

1275

ASUNTO: Se envia solicitud de patente.

Puebla, Pue., a 20 MAR. 2003

LIC. EDUARDO PALMER BARREDO
COORDINADOR DEPARTAMENTAL
DE RECEPCIÓN Y CONTROL DE DOCUMENTOS
INST. MEX. DE LA PROP. INDUSTRIAL
ARENAL 550, PISO 1
COL. TEPEPÁN
C.P. 16020
MÉXICO D.F.

INSTITUTO MEXICANO DE
LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

Dirección Divisional de Patentes

Expediente: PA/a/2003/003959
Fecha: 18/MAR/2003 Hora: 10:28
Folio: PA/E/2003/016684

5119



PA/E/2003/016684

Adjunto documentación presentada en esta Delegación Federal el 18 de marzo del año en curso por el C. Waldo Arellano Espíndola, en su carácter de Apoderado de la Persona Moral denominada Investigación Aplicada, S.A. de C.V., mediante la cual solicita se inicie el trámite de la patente denominada "USO DE INMUNOGLOBULINAS PROCEDENTES DE YEMA DE HUEVO, PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR PARASITOS, TANTO EN ANIMALES COMO EN EL HUMANO."

La documentación que se anexa es la siguiente:

- Original y dos copias de la solicitud.
- Original y dos copias del formato único de pago del IMPI, Folio 2312814-3, sellado por Inverlat por la cantidad de \$8,460.00 (Ocho mil cuatrocientos sesenta pesos 00/100 M.N.) en el concepto de pago por presentación de una solicitud de Patente.
- Original y dos copias de Antecedentes, Descripción, Reivindicaciones, Resumen y Bibliografía 11 fojas útiles por cada tanto.
- Original y dos copias de Cesión y Poder de fecha 11 de marzo de 2003.
- Original y dos copias de carta poder simple.
- Tres copias de la credencial para votar, folio 39103314 expedida por el Instituto Federal Electoral.
- Copia certificada y dos copias simples del Instrumento Público Número 8,146 de fecha 26 de agosto de 2002, relativo al Mandato General para Pleitos y Cobranzas y Actos de Administración, documento pasado ante la fe del Corredor Público Número Siete del Estado de Puebla, Licenciado Waldo Arellano Espíndola.

En virtud de lo anterior, solicito me proporcione por vía fax el número de expediente que le corresponda.

Sin otro particular por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCION
LA DIRECTORA DE SERVICIOS

LIC. LIDIA MORENO ROSSANO.

MVG/DGG/ESA

H.V. 9074



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
SECRETARIA DE ECONOMIA
Delegación Federal
Estatal en Puebla

FORMATO UNICO DE INGRESOS POR SERVICIOS

ESTE FORMATO ES DE DISTRIBUCION GRATUITA



PERIFERICO SUR 110,
COL. JARDINES DEL PEDREGAL
DELEG. ALVARO OBREGON
C1900 MEXICO, D.F.

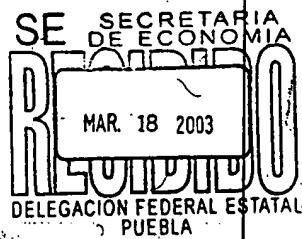
R.F.C. IMP 931211 NEI



NUMERO DE FOLIO 2312814113	NUMERO DE SOLICITUD:	No. PATENTE, REGISTRO O PUBLICACION:
--------------------------------------	----------------------	---

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> PATENTE | <input type="checkbox"/> CERTIFICADO DE INVENCION | <input type="checkbox"/> NOMBRE COMERCIAL |
| <input type="checkbox"/> MODELO DE UTILIDAD | <input type="checkbox"/> MARCA | <input type="checkbox"/> DENOMINACION DE ORIGEN |
| <input type="checkbox"/> DISEÑO INDUSTRIAL | <input type="checkbox"/> AVISO COMERCIAL | <input type="checkbox"/> OTROS |

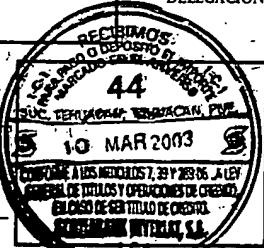
CONCEPTO	ARTICULO TARIFA	INCISO TARIFA	IMPORTE
PAGO POR LA PRESENTACION DE UNA SOLICITUD DE PATENTE DENOMINADA "USO DE INMUNOGLOBULINAS PROCEDENTES DE YEMA DE HUEVO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR PARASITOS, TANTO EN ANIMALES COMO EN EL HUMANO"; ASI COMO LOS SERVICIOS A QUE SE REFIERE EL ARTICULO 38 DE LA LEY.			7,356.52
50% DE DESCUENTO MICRO Y PEQUEÑA EMPRESA INSTITUCIONES DE INVESTIGACION DEL SECTOR PUBLICO INSTITUCIONES EDUCATIVAS INVENTORES INDEPENDIENTES	TOTAL TARIFAS I.V.A. SUBTOTAL RECARGOS ACTUALIZACION TOTAL A PAGAR	\$ 7,356.52 \$ 1,103.48 \$ 8,460.00	



DATOS DEL TITULAR O SOLICITANTE
NOMBRE INVESTIGACION APlicada, S.A DE C.V.
DOMICILIO 7 NORTE No. 416, COL. CENTRO
CALLE, NUMERO, COLONIA Y CODIGO POSTAL
G.P 75700, TINUACAN PUEBLA
POBLACION/ESTADO
R.F.C.
IAP-811231TPO

USO EXCLUSIVO IMPI
FECHA DE RECEPCION

LUGAR
PUEBLA, PUE.
DELEGACION S.E. o I.M.P.I.



Cedriana Represa B.

FIRMA DEL TITULAR O REPRESENTANTE

ORIGINAL CLIENTE/EXPEDIENTE DEL SOLICITANTE



SELLO DEL BANCO

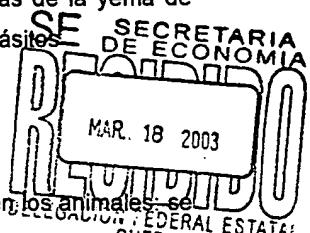
**Uso de inmunoglobulinas procedentes de yema de huevo para el
tratamiento de infecciones causados por parásitos tanto en animales como
en el humano**

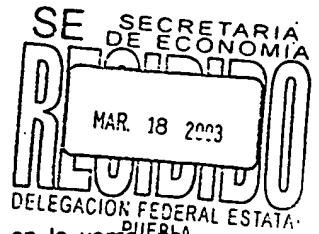
5 Campo de la Invención:

La presente invención consiste en proporcionar un nuevo método de tratamiento y prevención de infecciones causadas por parásitos en animales (aves, cerdos, ganado y pequeñas especies) o en el hombre en base a la administración oral o parenteral de inmunoglobulinas obtenidas de la yema de huevo provenientes de gallinas hiperinmunizadas con esos parásitos.

Antecedentes de la invención.

- 15 Existen dos formas de protección contra agentes infecciosos en los animales. Se les puede exponer a antígenos derivados de un agente infeccioso para estimular una reacción inmunitaria protectora o bien se les puede administrar un anticuerpo preformado que se haya obtenido de algún sujeto inmune. La primera forma se logra por medio de vacunas que pueden ser de diferentes clases: virus o bacterias vivas liofilizadas, virus o bacterias muertas en emulsiones oleosas, y recientemente la creación de vacunas clonadas y recombinantes. Cada una de ellas presentan ventajas y desventajas en cuanto protección, respuesta inmune y duración de la protección. Además, en algunos casos se presentan lesiones indeseadas en el huésped a causa del virus vacunal (Tizard, I.R. 1998)
- 20 25 La segunda forma de protección también llamada inmunidad pasiva involucra la transmisión de anticuerpos específicos contra agentes infecciosos a un huésped. Tradicionalmente, a nivel investigación, los anticuerpos son elaborados principalmente en mamíferos y en menor frecuencia en aves. Los tipos de anticuerpos que se elaboran son monocionales y policionales en mamíferos y
- 30 35 policionales en aves (Larsson, et al. 1993). En el caso de las aves, el pollo es la única especie de la cual se obtienen anticuerpos en forma más accesible y altamente definido. El principal anticuerpo sérico presente en el pollo es la IgG aunque la IgG es transportada al huevo de una manera similar a la transferencia de la IgG de mamíferos a través de la placenta.





En el huevo la IgG se encuentra en mayores concentración en la yema; obstante se encuentran pequeñas cantidades de IgG en la clara; e incluso sus cantidades son mayores en la yema que en el suero de la gallina (Larsson, et al. 1993)

- 5 Para darse una idea de la cantidad de anticuerpos elaborados en gallina se tiene que una ponedora produce aproximadamente de 5 a 6 huevos por semana con un volumen de yema de aproximadamente de 15 ml, por lo tanto, en una semana una gallina produce anticuerpos en yema equivalente a 90-100 ml de suero o 180-200 ml de sangre completa. Esto podría compararse con los 20 ml de sangre completa que otorga un conejo inmunizado por semana. Obviamente si se utilizan animales más grandes como caballos o vacas la cantidad de suero y de anticuerpos es mayor que en el huevo pero es más costoso y más doloroso para los animales.
- 10 Entre sus ventajas los anticuerpos de yema de huevo de gallina se encuentran:
- 15 1. No fijan el complemento
- 2. No se unen a la Proteína A de *Staphylococcus aureus*
- 3. No reacciona con el Factor Reumatoide
- 4. Debido a su diferencia filogenética con los anticuerpos de mamíferos la IgG no muestra reacción cruzada con los anticuerpos de mamíferos.
- 20 5. Bajo costo de obtención

- 25 En años recientes se han empleado anticuerpos de yema de huevo (Inmunoglobulinas) como herramientas de diagnóstico y terapia (Schmidt, et al. 1989. Así aprovechando su diferencia filogenética con las inmunoglobulinas de mamíferos, las Ig's han presentado varias ventajas cuando se han usado en inmunodiagnóstico. Por ejemplo, las Ig's de yema se han empleado para detectar varios virus mediante las técnicas de ELISA, inmunodifusión, inmunofluorescencia y fijación de complemento. Dado su bajo punto isoeléctrico comparado con la Ig de humanos, se emplean en ensayos de electroforesis para la cuantificación de inmunoglobulinas en suero de varios animales (Altschuh, D. 1984, Larsson, et al. 1988, Larsson, et al. 1992, Larsson, et al. 1993, Schade, R. 1996).
- 30 En cuanto a su aplicación terapéutica, las Ig's se han empleado como inmunoterapia en diferentes campos de la ciencia como por ejemplo la

administración de inmunoglobulinas de yema de huevo por vía oral ha prevenido infecciones por rotavirus en ratones, bovinos, y cerdos entre otros (Ikemori, et al 1992, Kuroki, et al. 1994, Marquardt, et al 1998). Asimismo se han empleado como antivenenos contra víboras y escorpiones los cuales se pueden inyectar para neutralizar las toxinas sin riesgo de las reacciones anafilácticas comunes encontradas con los antivenenos elaborados en caballo (Larsson, et al. 1993) Una aplicación más ha sido para prevenir la caries en humanos provocada por *Streptococcus mutans* (Hatta, H. Et al 1984)

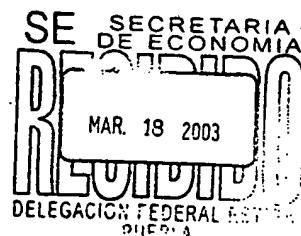
10 Objetos, usos y ventajas de la presente invención

Un objeto de la presente invención, es el de proporcionar un método de prevención y/o tratamiento de enfermedades ocasionadas por protozoarios en animales e inclusive para el humano, mediante la administración por vía oral ya sea a través de agua de bebida o en forma seca mezclada con el alimento o bien por vía parenteral de inmunoglobulinas específicas contra esos parásitos (coccidias, fasciolas, amibas, Isosporas, o cualquier otro género) obtenidas de la yema de huevo de gallinas hiperinmunizadas

Otro objeto de la invención es proporcionar ganancia en peso de los animales tratados con inmunoglobulinas específicas contra parásitos de aves, cerdos o en ganado (coccidias, fasciolas, amibas, Isosporas, o cualquier otro género de parásito)

Aún más, dentro de la invención, se reclama el uso de las inmunoglobulinas de yema de huevo contra parásitos para eliminar o reducir sustancialmente la signología, mortalidad y transmisión en los animales tratados

Finalmente, la invención se dirige a un procedimiento para preparar un producto a base de inmunoglobulinas específicas contra parásitos de animales o de humanos obtenidas a partir de la yema de huevo de gallinas hiperinmunizadas



Por medio de la práctica de la invención, para el caso de animales se disminuye la cantidad de ooquistes de protozoarios en el tracto digestivo, además de que se mejoran los parámetros productivos de los animales. Las inmunoglobulinas obtenidas en polvo se administran por vía oral mezcladas con
5 el alimento

Descripción detallada de la invención

Los detalles característicos de esta novedosa invención se muestran
10 claramente en la siguiente descripción y en las figuras que la acompañan.

La presente invención se fundamenta en el hecho de que las inmunoglobulinas extraídas de la fase acuosa de la yema de huevo otorgan
15 protección contra enfermedades virales y bacterianas.

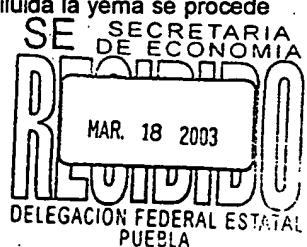
Programa de inmunización de gallinas.

Para la obtención de inmunoglobulinas (Igs) específicas contra parásitos
20 de animales o de humano es necesario contar con un calendario de vacunación en una parvada de aves tipo SPF (Specific Pathogens Free).

El calendario de vacunación puede incluir la administración oral, subcutánea o por cualquier otra vía de los parásitos ya sean vivos o muertos por cualquier método químico. Los parásitos pueden incluirse en un vehículo oleoso,
25 semioleoso o de otra naturaleza de tal manera que garantice una respuesta inmune en la gallina. La dosis recomendada es de 0.5 ml en gallinas de postura en la etapa de crianza a las 8, 12 y 16 semanas de edad

Obtención de las Inmunoglobulinas de la yema en polvo

30 En forma resumida el proceso fue el siguiente. La yema se separa de la clara y se diluye 1:2 con una solución de azida de sodio al 0.005 % se mezclan perfectamente con la ayuda de una propela. Una vez diluida la yema se procede



al secado mediante el método de Spry Dried. Las pruebas de control de calidad incluyen:

1. Prueba de esterilidad (verificar que el producto está libre de contaminación por bacterias, hongos y levaduras de acuerdo a 9 Code of Federal Regulations de los Estados Unidos de América.

2. Cuantificación de anticuerpos . Se utilizan técnicas de ELISA o de cualquier otro método para la detección de anticuerpos para cada especie.

Enseguida se presentan pruebas a manera de ejemplo no limitativos, que demuestran el uso de las inmunoglobulinas contra Coccidia en pollo de engorda objeto de esta invención.

Ejemplo 1.

El diseño experimental se llevó a cabo de la siguiente manera: se formaron 5 grupos de pollos de engorda de 3 semanas de edad. El primer grupo recibió 0.5 ml de Inmunoglobulinas en forma de solución administradas por vía oral el día de recepción y una segunda toma a los 8 días después. El grupo 2 recibió 1 ml, el grupo 3 recibió 2 ml, el grupo 4 recibió 4 ml y el grupo 5 fue el grupo control sin tratamiento con inmunoglobulinas. Todos los grupos fueron alimentados con alimento sin anticoccidiano y al los diez días después de la recepción, es decir a los 31 días de edad todos los grupos fueron desafíados con 200,00 ooquistas de *E. tenella*, sacrificándose a los 7 días después para ver lesiones según la escala de Johnson y Reid. Los resultados son presentados en la tabla 1. Se puede observar que el tratamiento con inmunoglulinas contra coccidias disminuye la mortalidad y el peso de los ciegos a una concentración de 0.5 ml aún cuando el tratamiento solo fue de dos dosis con una diferencia de 7 días entre una dosis y otra.

Ejemplo 2.

Se formaron dos grupos de aves de engorda: a un grupo se les administró 1 ml de inmunoglobulinas diariamente en el agua de bebida durante 2 semanas, a otro grupo no se le dio tratamiento alguno siendo el grupo control. Después de las dos semanas de tratamiento los dos grupos se desafilaron con 150,000 ooquistas esporulados de *E. tenella*

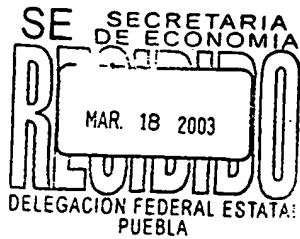




Todos los animales se sacrificaron después de 7 días y se calificaron las lesiones de los ciegos de acuerdo a Johnson y Reid. así como el registro de la mortalidad. Los resultados son presentados en la Tabla 2. Como se puede apreciar hubo una disminución de la mortalidad en un 28.3 % en el grupo tratado con respecto al grupo control. De igual forma hubo una disminución de peso de los ciegos en el grupo tratado en un 53.7 % con respecto al grupo control sin tratamiento.

Ejemplo 3.

Se formaron 3 grupos de aves de engorda de 1 semana de edad, al primer grupo se le administró 2 ml de inmunoglobulinas contra coccidia (Supracox)en el agua de bebida en forma diaria durante 14 días y se alimentaron con alimento sin anticoccidiano, al segundo grupo se le dio alimento con un anticoccidiano (Maduramicina de amonio o clopidol), sin administrarle inmunoglobulinas y al último grupo no se le dio tratamiento con inmunoglobulinas y el alimento no contenía anticoccidiano designándose como grupo control negativo. Después del período de tratamiento con las inmunoglobulinas todos los grupos se desafilaron con 200,000 oocistos de una mezcla de *Eimerias acervulina*, *E.brunetti*, *E.máxima* y *E.tenella*. Los parámetros a evaluar fueron ganancia en peso, contenido de ooquistas en contenido cecal e intestinal y el índice de conversión. Los resultados son presentados en la Tabla 3 , en donde se puede apreciar una ganancia en peso del 68.5 % en el grupo tratado con las inmunoglobulinas con respecto al grupo control. En cuanto a la recuperación de ooquistas en el grupo tratado no se recuperaron mientras que en el grupo tratado con alimento con anticoccidianos la cuenta fue de 192,000 y de 288,000 ooquistas en el grupo control sin tratar. De igual forma se vio un mejor índice de conversión en el grupo tratado con inmunoglobulinas que en el grupo sin tratamiento.



Relación de tablas

Tabla 1. Resultados con el empleo de inmunoglobulinas administradas en el agua de bebida.

Grupo	Volumen Inmunoglobulinas ml	% Mortalidad	Peso de ciegos	% Protección
1	0.5	12.5	8.8	64.0
2	1.0	37.5	24.0	0.5
3	2.0	37.5	14.0	42.0
4	4.0	25.0	11.6	52.0
5	0.0	25.0	24.1	0.0

5 Tabla 2. Muestra los resultados obtenidos con el uso de 1 ml de Inmunoglobulinas contra coccidia durante 14 días por vía oral en el agua de bebida.

Grupo	Volumen de Inmunoglobulinas (ml)	% Mortalidad	Peso de ciegos (g)
Tratados	1 ml /Agua de bebida/ 14 días	55	16.2
Controles	Sin tratamiento con Igs	83.3	35.0

10 Tabla 3. Resultados de una prueba comparativa utilizando Inmunoglobulinas contra coccidia en el agua de bebida y un alimento con anticoccidiano.

Grupo	Tratamiento	Ganancia final de peso (g)	Ooquistes en contenido cecal	Ooquistes en contenido intestinal	Índice de conversión
1	1ml Igs/14 días	337.0	0.0	0.0	2.33
2	Alimento con anticoccidiano	234.0	288,000	192,000	3.22
3	Alimento sin anticoccidiano	200	576,000	288,000	3.90

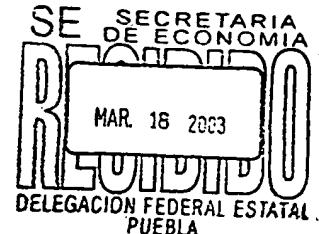


REIVINDICACIONES

Al haber descrito la presente invención, ésta se considera como una
5 novedad, por lo que se reclama lo contenido en las siguientes reivindicaciones.

1. El uso de inmunoglobulinas para el tratamiento de infecciones
ocasionadas por protozoarios en animales y en el humano
2. Las inmunoglobulinas de la reivindicación 1, obtenidas por la vacunación
exhaustiva de aves ponedoras ligeras tipo SPF con una suspensión de
10 huevecillos de parásitos vivos o muertos administradas por vía oral, o
parenteral.
3. Las inmunoglobulinas de la reivindicación 2 obtenidas por medio de la
extracción de la fase acuosa de la yema de huevo
4. Las inmunoglobulinas de la reivindicación 3, las cuales son obtenidas por
15 el uso de azida de sodio a una concentración del 0.001 % e
Hidroxipropilmethylcelulosafthalato a una concentración de 5 %.
5. Las inmunoglobulinas de la reivindicación 2, las cuales también pueden
ser deshidratadas por un método de Spray Dried para ser administradas
en el alimento a razón de 0.5 kg por tonelada de alimento.
6. Las inmunoglobulinas de la reivindicación 4, otorgan una ganancia en
peso en animales tratados con una dosis de 2 ml en agua de bebida en
forma diaria por al menos 14 días.
7. Las inmunoglobulinas de la reivindicación 6, disminuyen la mortalidad
ocasionada por el desafío con Eimeria de una o varias especies..
- 25 8. Las inmunoglobulinas de la reivindicación 7 disminuyen las lesiones
ocasionadas por las especies de eimerias cuando se administran a razón
de 2 ml diarios por ave.

PA/9/2003/003959



RESUMEN

La presente invención está relacionada, con el uso de inmunoglobulinas obtenidas de la yema de huevo de gallinas hiperinmunizadas con una mezcla de oocistos de diferentes especies de Eimerias, pero que puede extenderse para cualquier parásito de animales o de humanos. Las inmunoglobulinas se obtienen por la extracción de la fase acuosa de la yema mediante el uso de Hidroxipropilmethylcelulosulfato a una concentración final de 0.05 % y azida de sodio al 0.001 % como conservador. La invención también se relaciona con la administración de estas inmunoglobulinas en forma de polvo al alimento a razón de 0.5 kg por tonelada de alimento terminado. La administración de las inmunoglobulinas tanto en forma líquida como en polvo disminuyen la mortalidad, lesiones, cuentas de oocistos de coccidias en los animales tratados. Por otro lado el uso de inmunoglobulinas producen una ganancia en peso de los animales tratados.

20

25

30

BIBLIOGRAFÍA

Altschuh,D. et al . 1984. Determination of IgG and IgM levels in serum by Rocket Immunolectrophoresis using yolk antibodies from Immunized chickens. J.Immunol.Methods. 69:1-7

5

Hatta,H. et al. 1997. Passive Immunization Against Dental Plaque Formation in Humans: Effect of a Mouth Rinse containing Egg Yolk Antibodies(IgY) Specific to Streptococcus mutans. Caries.Res.31:268-274.

- 10 Ikemori,Y. et al. 1992. Protection of neonatal calves against fatal enteric colibacillosis by administration of egg yolk powder from hens immunized with k99-piliated enterotoxigenic Escherichia coli. Am.J.Vet.Res.53:2005-2008.

- 15 Kuroki, M. et al 1994. Passive protection against bovine rotavirus in calves by specific immunoglobulins from chicken egg yolk. Arch.Virol. 138: 143-148.

Larsson,A. et al . 1988. Chicken antibodies: a tool to avoid false positive results by rheumatoid factor in latex fixation tests.J.Immunol.Methods. 108:205-208.

- 20 Larsson,A. et al . 1992. Chicken antibodies: a tool to avoid interference by complement activation in ELISA. J. Immunol. Methods. 156: 79-83.

Larsson,A. et al . 1993. Chicken antibodies: taking advantage of evolution. A review. Poultry Sci.72: 1807-1812.

25

Marquar,R. 1998. Antibody-loaded eggs for piglets: prevention of mortality of baby pigs from diarrhea. Proc. 2nd International Symposium on Egg Nutrition and Newly Emerging Ovo-Technologies. Alberta,Canada.

- 30 Schade,R. et al 1996. The production of avian (Egg yolk) antibodies:IgY. Atla.24:925-934.

Tizard,I.R. 1998. Vacunación y vacunas In: Inmunología Veterinaria. 5^a Ed. Mc Graw -Hill. pp285-305.

Yokoyama,H. et al . A two step procedure for purification of hen yolk immunoglobulin G: Utilization of Hydroxypropylmethylcellulose phthalate and syntetic affinity ligand gel (Avid AL®). Poultry Sci. 72:275-281.1993.

5

10

15

20

25

30

